ARTÍCULO DE REVISIÓN
REVISTA INTENSIVOS

MIOCARDIOPATIA SEPTICA: ROL DE LAS CATECOLAMINAS EN SU GENESIS Y TRATAMIENTO

Mario Patricio Montalvo-Villagómez [1,a,c], Cristian André Montalvo-Lalaleo [1,b,e], Jorge Luis Vélez-Páez [1,2,a,c,d]

[1] Hospital Pablo Arturo Suárez, Unidad de Terapia Intensiva, Centro de Investigación Clínica, Quito, Ecuador.
[2] Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina, Quito, Ecuador.
[a] Especialista en Medicina Critica.
[b] Ingeniero en biotecnología.
[c] Maestro en Inmunología.
[d] Doctor en Medicina.
[e] Tecnologo Superior en Laboratorio Clínico.

RESUMEN

La miocardiopatía séptica es una complicación frecuente en los pacientes sépticos, con una prevalencia del 10% al 70%, y se asocia con un aumento significativo de la mortalidad. A pesar de su descripción hace casi 6 décadas, su definición sigue siendo ambigua, su fisiopatología poco clara, con criterios diagnósticos no estandarizados y sin un tratamiento específico. La miocardiopatía séptica sigue siendo un desafío clínico, con necesidad de una definición clara y estrategias terapéuticas efectivas. El objetivo de este capítulo está encaminado a realizar una revisión exhaustiva de la bibliografía centrada en la definición actual y su evolución en el tiempo, los fenotipos hemodinámicos, los mecanismos fisiopatológicos involucrados en su génesis y su multicausalidad, los métodos diagnósticos con énfasis en la ecocardiografía como estándar de oro y sus limitaciones, así como los posibles tratamientos.

Palabras clave: sepsis, shock séptico, miocardiopatía séptica, miocardiopatía inducida por sepsis, disfunción miocárdica.

SEPTIC CARDIOMYOPATHY: ROLE OF CATECHOLAMINES IN ITS GENESIS AND TREATMENT

ABSTRACT

Septic cardiomyopathy is a common complication in septic patients, with a prevalence of 10% to 70%, and is associated with a significant increase in mortality. Despite its description almost six decades ago, its definition remains ambiguous, its pathophysiology unclear, with non-standardized diagnostic criteria and no specific treatment. Septic cardiomyopathy remains a clinical challenge, requiring a clear definition and effective therapeutic strategies. The objective of this chapter is to conduct a comprehensive review of the literature, focusing on the current definition and its evolution over time, the hemodynamic phenotypes, the pathophysiological mechanisms involved in its genesis and its multicausality, the diagnostic methods (with emphasis on echocardiography as the gold standard and its limitations), as well as possible treatments.

Keywords: sepsis, septic shock, septic cardiomyopathy, sepsis-induced cardiomyopathy, myocardial dysfunction.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo
Recibido: 06/06/25
Aprobado: 06/08/25

Autor corresponsal
Jorge Luis Vélez Páez
jlvelez@uce.edu.ec
Hospital Pablo Arturo Suárez, Unidad de Terapia Intensiva, Centro de Investigación Clínica, Quito, Ecuador

Financiamiento
Autofinanciado

Conflictos de interés
Los autores declara no tener conflictos de interés

Contribución de autores
MMV, CAM y JLV contribuyeron en la concepción, diseño y recolección de la información de este estudio. Los autores dieron su aprobación para el manuscrito final

Citar como
Montalvo-Villagómez MP, Montalvo-Lalaleo CA, Vélez-Páez JL. Miocardiopatia septica: rol de las catecolaminas en su genesis y tratamiento. Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos. 2025;17(1):15-24.

SHOUT
SHARE
IT

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía séptica se presenta de manera frecuente entre los pacientes sépticos con una prevalencia que oscila entre el 10% y 70%, variación que podría explicarse por la ambigüedad y variabilidad de los criterios diagnósticos utilizados, lo cual responde básicamente a que no se ha logrado dilucidar claramente los mecanismos fisiopatológicos involucrados en su génesis [1].

La primera descripción de miocardiopatía séptica la realiza McLean et al. en 1967, considerando como único criterio para su diagnóstico la presencia de un índice cardíaco bajo [2, 3]. Casi dos décadas después en 1984, Parker et al. utilizando cine angiografía con radionúclidos, definen la miocardiopatía séptica como la disfunción cardiaca aguda, cuya etiología no responda a evento coronario agudo, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo inicial disminuida <40% y volúmenes tele diastólicos y tele sistólicos aumentados, que ocurre dentro de los dos a tres días posteriores al inicio de la sepsis y se resuelve en 7 a 10 días [2, 4]. Geri *et al.* tomando parámetros clínicos, ecocardiográficos describen 5 fenotipos hemodinámicos distintos de miocardiopatía séptica: 1) ausencia de disfunción cardíaca; 2) disfunción sistólica del ventrículo izquierdo; 3) perfil hipercinético, función sistólica del ventrículo izquierdo preservada o supra normal con velocidades de flujo sanguíneo aórtico elevadas; 4) insuficiencia del ventrículo derecho; 5) hipovolemia persistente [5, 6]. El análisis de conglomerados basado en los 5 fenotipos descritos por Geri et al. arrojo los siguientes resultados: fenotipo 1 el 16.9%, fenotipo 2 el 17.7%, fenotipo 3 el 23.3%, fenotipo 4 el 22.5%, fenotipo 5 el 19.4%. La mortalidad a los 7 días y la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos fue del 20.1% y el 35% respectivamente. Siendo la mortalidad más alta en el grupo del fenotipo 4 (disfunción del ventrículo derecho) mortalidad en la unidad de terapia intensiva del 34%, y mortalidad a los 7 días del 22%. Dato importante es que a pesar de que esta investigación arrojo resultados importantes no fue posible establecer una definición clara de miocardiopatía séptica, y las principales razones tienen que ver con la falta de seguimiento de los pacientes, desconocimiento de la condición cardiológica previa, falta de seguimiento de los hallazgos ecocardiográficos, y finalmente la estimación de los estados variables de la precarga [5, 6].

La disfunción miocárdica inducida por sepsis es el resultado de la concurrencia de múltiples factores que contribuyen a su fisiopatología entre los que se puede mencionar: 1) una deficiente circulación miocárdica; 2) depresión miocárdica directa; 3) disfunción mitocondrial; 4) alteración de la fosforilación oxidativa y la producción de radicales reactivos de oxígeno; 5) la reprogramación del metabolismo energético; 6) alteraciones de la señalización con deterioro de la biogénesis y la mitofagia, lo que resulta en una restauración mitocondrial deficiente; 7) la desregulación del calcio mitocondrial; 8) la hiperactivación simpática; 9) disfunción endotelial [7].

En cuanto al diagnóstico de la miocardiopatía séptica la ecocardiografía en sus diferentes modalidades se ha convertido en el gold estándar, por ser un método no invasivo y por la facilidad de poder realizarlo a la cabecera del paciente. Otros métodos como la resonancia magnética cardíaca tienen alta sensibilidad, sin embargo, es de difícil acceso en las unidades de cuidados intensivos. También se han identificado biomarcadores producto de la respuesta mitocondrial al estrés: el factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF-21) y el factor de diferenciación del crecimiento 15 (GDF-15). Ambos se pueden cuantificar en suero o plasma, pero su especificidad es deficiente en pacientes con múltiples comorbilidades. La disfunción mitocondrial también se asocia con niveles reducidos de miARN (microARN), pero se necesita más investigación para determinar la importancia clínica de estas moléculas [5]. Las opciones terapéuticas no son específicas e incluyen la optimización de los parámetros hemodinámicos y el uso de antibióticos de acción dirigida. Las investigaciones futuras deberán encaminarse en la búsqueda de terapias dirigidas a los mecanismos causantes iniciales de la miocardiopatía séptica [7]. La miocardiopatía séptica es una complicación frecuente que incrementa la mortalidad del paciente séptico de 2 a 3 veces, llegando a ser hasta del 70% al 90%, y que a pesar de haber sido descrita hace ya casi 6 décadas su definición sigue siendo ambigua, y sus mecanismos fisiopatológicos aún no bien esclarecidos.

Realizamos una búsqueda de bibliográfica en las bases de datos MEDLINE, SCOPUES, SCIELO y CHOCRANE, con los términos indexados SEPSIS, MIOCARDIOPATÍA SÉPTICA, MORTALIDAD, TRATAMIENTO en inglés y español.

El objetivo de estaa revisión es realizar una búsqueda exhaustiva de la bibliografía centrada en la definición actual, mecanismos fisiopatológicos involucrados en su génesis, métodos diagnósticos, así como los posibles tratamientos.

MIOCARDIOPATIA SEPTICA

DEFINICIÓN

En la actualidad no existe una definición clara de la miocardiopatía inducida por sepsis lo cual responde a la gran variabilidad de los criterios utilizados para su diagnóstico, a pesar de aquello intentaremos realizar el acercamiento a una definición actual con los criterios más relevantes que caracterizan a la miocardiopatía séptica entre los que podemos mencionar los siguientes: 1) Disfunción cardiaca aguda. 2) Ausencia de enfermedad ateroesclerótica coronaria aguda por disfunción miocárdica.3) Dilatación de los ventrículos con incremento de su compliance y presiones de

llenado que pueden ser normales o incluso bajas. 4) Fracción de eyección disminuida, sin disminución del volumen sistólico. La disfunción puede ser del ventrículo izquierdo, derecho, sistólica o diastólica. biventricular o global. 5) Disminución o ausencia de la respuesta a la reanimación con líquidos y a las catecolaminas. 6) Reversibilidad del cuadro en 7 a 10 días [1, 5].

FISIOPATOLOGÍA

Son varios los mecanismos involucrados en la miocardiopatía séptica, y muchos de ellos aún no han sido totalmente esclarecidos. Existen teorías que consideran a la miocardiopatía séptica como un estado protector de "hibernación" del miocardio [5, 8]. Describiremos cada uno de los posibles mecanismos involucrados en la patogénesis que han sido descritos al momento actual, con el fin de que el lector pueda tener una visión de la complejidad de esta patología, y a su vez poder entenderla. **(Figura 1)**

• Factores depresores del miocardio

La depresión del miocardio es el resultado de la acción nociva directa del patógeno sea este: bacteria, virus, endotoxinas que activan el sistema inmune del huésped, dando lugar al reconocimiento de los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), como los lipopolisacáridos (LPS) y los patrones moleculares asociados a daños (DAMP), por medio de los receptores tipo Toll (TLR) localizados en el macrófago, promoviendo la translocación del factor nuclear kapa beta (NF-κB), esto resulta en la transcripción de citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), provocando una tormenta inflamatoria [1, 5, 9].

El TNF-α y la IL-1β juegan un papel primordial en la depresión miocárdica temprana, y serían las encargadas de estimular el óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS) responsable de la liberación sostenida y excesiva de óxido nítrico (NO) que ejerce un efecto inotrópico negativo sobre los receptores betaadrenérgicos lo que reduce la respuesta de los miocitos a la estimulación adrenérgica, perpetuando la disfunción miocárdica [1, 5, 9]. El óxido nítrico induce además sobre expresión de guanosina monofosfato cíclico (GMPc) lo cual provoca una respuesta alterada del calcio de los miofilamentos del músculo liso de los vasos sanguíneos lo que altera la precarga y postcarga del corazón [1].

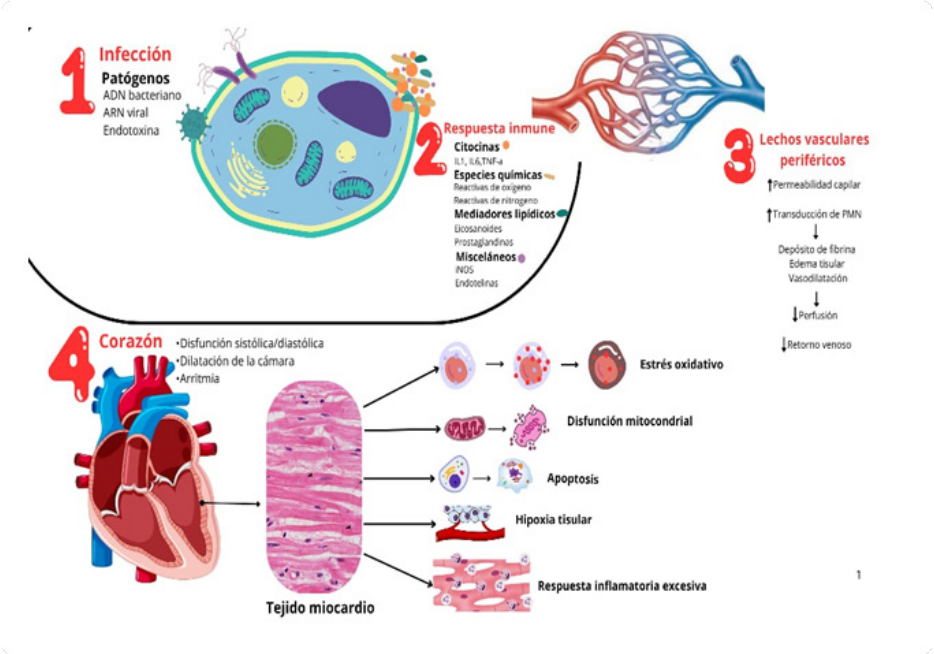

Figura 1. FISIOPATOLOGIA DE LA MIOCARDIOPATIA SEPTICA. La miocardiopatía séptica puede ser causada por varios factores, incluyendo la liberación de mediadores inflamatorios y los efectos tóxicos directos de las bacterias y sus toxinas en el miocardio. Además, la respuesta inmunitaria del organismo puede provocar inflamación y daño al músculo cardíaco. Los lechos vasculares periféricos pueden constreñirse lo que provoca la liberación de diversos mediadores, como catecolaminas y citocinas, la restricción del flujo sanguíneo a los tejidos periféricos puede provocar isquemia orgánica, hipoperfusión e insuficiencia orgánica. Los vasos sanguíneos pueden presentar fugas, permitiendo que el líquido escape al tejido circundante, provocando edema en el corazón, los tejidos y órganos periféricos, la suma de todos estos factores en definitiva terminan causando disfunción aguda del corazón. Abrev. IL = interleucina, iNOS = óxido nítrico sintasa inducida, PMN = polimorfonuclear, TNF = factor de necrosis tumoral. MODIFICADO de: Hiraiwa, H., Kasugai, D., Okumura, T., & Murohara, T. (2024). Clinical implications of septic cardiomyopathy: A narrative review. In Medicine (United States) (Vol. 103, Issue 17, p. E37940). Lippincott Williams and Wilkins. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000037940

La activación del sistema del complemento durante la sepsis provoca incremento de los niveles de C5a que se une a dos receptores acoplados a proteína G, C5aR1 y C5aR2 en el cardiomiocito, dando lugar a incremento de las especies reactivas de oxígeno y del calcio intracelular lo cual se asocia a remodelación cardiaca y depresión miocárdica [5, 9].

La disfunción miocárdica generalmente progresa a apoptosis del cardiomiocito siendo esta una de las principales causas de la depresión miocárdica en la miocardiopatía séptica. Ha sido posible identificar más de 30 microARN (miARN) que intervienen en la disfunción cardíaca inducida por sepsis; entre ellos, más de 10 miARN (como miR-155, miR-24 y miR-192-5p) intervienen en la regulación de la apoptosis cardíaca inducida por sepsis, mientras que otros inhiben la apoptosis de los miocitos [1, 5, 10, 11].

• Disfunción mitocondrial

Las mitocondrias constituyen un verdadero centro metabólico y para su funcionamiento depende de proteínas claves que están implicadas en la transferencia de electrones y mantenimiento de la estructura mitocondrial, lo que requiere una acción coordinada entre el ADN nuclear y el ADNmt (ADN mitocondrial). Además de desempeñar un papel fundamental en el metabolismo energético, las mitocondrias también desempeñan papeles importantes en la regulación de la homeostasis del calcio celular, la generación de especies reactivas de oxígeno, nitrógeno, y la señalización celular [12].

El correcto funcionamiento de la mitocondria es indispensable para la producción y suministro continuo de trifosfato de adenosina (ATP) para la contracción y relajación cardíacas. En condiciones normales, el sustrato energético del corazón está compuesto principalmente por ácidos grasos (70%), piruvato (derivado de la glucosa y el lactato), cuerpos cetónicos y aminoácidos [12-14].

En la miocardiopatía séptica existe una oxidación reducida de ácidos grasos en el corazón, que no puede ser compensada con un mayor metabolismo de la glucosa, por lo que el corazón tiene que recurrir al uso de grandes cantidades de lactato a través de la producción por glucolisis aeróbica, así como de la sangre periférica y lo utiliza como principal sustrato energético, esto provoca acumulación de grandes cantidades de metabolitos intermediarios y disfunción mitocondrial, dando lugar a una reducción patológica de la producción de ATP. Esto sugiere que durante la miocardiopatía séptica los cardiomiocitos intentan mejorar el metabolismo energético miocárdico ajustando los sustratos energéticos [12,14,15].

La respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo presente en la miocardiopatía séptica dañan la estructura de las mitocondrias con el consiguiente desarrollo de edema, y acumulación citoplasmática de proteínas desnaturalizadas. Este daño conduce a alteración de la cadena respiratoria provocando disminución de la producción de ATP, incremento de la liberación de calcio y de proteínas proapoptóticas [5].

Los mecanismos involucrados en la alteración de la fosforilación oxidativa incluyen: 1) alteración de la señalización de la proteína quinasa A dependiente de adenosina monofosfato cíclico (AMPc); 2) sobreproducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y óxido nítrico (NO), lo cual puede provocar daño directo por estrés oxidativo o nitrosativo, y daño indirecto por inhibición de los complejos de fosforilación oxidativa. [5, 16]; 3) aumento de la activación de la óxido nítrico sintasa inducible mitocondrial (iNOS) la cual conduce a un incremento de los niveles de peroxinitrito mitocondrial, que ha demostrado desempeñar un rol importante en la disfunción mitocondrial durante la sepsis; 4) incremento de la expresión de la proteína desacopladora mitocondrial que conduce a una disminución del potencial de membrana mitocondrial y de la síntesis de ATP, y también provoca la liberación de protones, lo que reduce la formación de ROS [5]; 5) activación de enzimas relacionadas con numerosos procesos celulares, incluida la reparación del ADN [5, 17].

• Desregulación del calcio

El calcio intracelular desempeña un papel primordial en el cardiomiocito como segundo mensajero, ejerciendo funciones fisiológicas cruciales como la contractilidad cardiaca, participa en la regulación de la expresión génica, y en el metabolismo celular [12]. En la miocardiopatía séptica las citoquinas inflamatorias alteran el rol que cumple el calcio en el cardiomiocito, así tenemos que el TNF-α promueve la metilación del promotor de la ATPasa de calcio del retículo sarcoplásmico suprimiendo la recaptación de calcio, lo que deteriora la relajación diastólica, mientras que la liberación reducida de calcio afecta la contracción sistólica [1, 18].

• Sobreestimulación adrenérgica

Las catecolaminas desempeñan un rol clave en la respuesta neuroendocrina del organismo al estrés y constituyen los fármacos de primera línea para el tratamiento del shock séptico [8]. Su rango fisiológico y terapéutico es limitado, y la exposición excesiva ya sea por la liberación endógena o la infusión exógena terapéutica, puede resultar deletérea para varios órganos, siendo el corazón el más comprometido [19].

En la sepsis típicamente se puede observar un corazón hiperdinámico con resistencias vasculares sistémicas disminuidas, fisiológicamente el organismo responde con una hiperactividad adrenérgica secretando mayor cantidad de catecolaminas endógenas a través de la activación de receptores beta-1, provocando taquicardia con acortamiento de la diástole y del llenado del ventrículo izquierdo, esta estimulación simpática excesiva podría ser causante de la disfunción miocárdica que se observa en la sepsis [1]. Varias

investigaciones han demostrado que el estado hiperdinámico del ventrículo izquierdo en la sepsis está relacionada con incremento de la mortalidad [1, 20, 21]. Si a lo antes mencionado le añadimos la administración exógena de catecolaminas que son la terapia de primera línea para el shock séptico lo más probable es que la estimulación adrenérgica continua provoque regulación negativa de los receptores beta, reduciendo su densidad en las paredes de los miocitos, lo cual podría explicar la respuesta refractaria a las catecolaminas que se observa en algunos pacientes con shock séptico [1, 22].

Schmittinger *et al.* en el 2013 realiza un estudio prospectivo, observacional, clínico post mortem, en el que incluyeron 20 pacientes que fallecieron por shock séptico. Fueron excluidos: menores de 18 años, embarazo, cirugía a corazón abierto o reanimación cardiopulmonar, enfermedades neurológicas agudas, feocromocitoma y autopsia forense. Se llevo a cabo una evaluación macropatológica sistemática. Se sometieron a análisis histológico 9 secciones predeterminas del corazón para detectar miocitolisis, fibrosis intersticial, necrosis de bandas de contracción, infiltrados mononucleares, edema intersticial y hemorragia tisular. Entre los hallazgos principales del estudio se reporta patologías inducidas por estrés en el 90% al 100% de los pacientes en las 9 secciones cardíacas estudiadas con las siguientes características: miocitolisis 100%, fibrosis intersticial 100%, necrosis de bandas de contracción 95%, infiltrados mononucleares 90%, edema intersticial 90%, hemorragia tisular 30%. No hubo diferencias en ambos sexos en lo que respecta a incidencia y la extensión de la necrosis de bandas de contracción, los infiltrados mononucleares y la miocitolisis. Tampoco hubo diferencias en cuanto a la incidencia de lesiones inducidas por estrés al comparar los pacientes que recibían crónicamente betabloqueadores, bloqueadores de los receptores de angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio y/o estatinas; o entre los grupos que usaron distintas catecolaminas. La dosis máxima de epinefrina se correlacionó con la extensión total de los infiltrados mononucleares (Spearman-Rho, r = 0,704; p = 0,05) y la miocitolisis (Spearman-Rho, r = 0,933; p = 0,001). Las dosis máximas de norepinefrina se correlacionaron con la extensión de los infiltrados mononucleares en la pared anterior del ventrículo izquierdo (Spearman-Rho, r = 0,519; p = 0,02). La duración total del tratamiento con catecolaminas se correlacionó con la extensión de los infiltrados mononucleares en el ápex (Spearman-Rho, r = 0,571; p = 0,009) y la aurícula derecha. (Spearman-Rho, r = 0,535; P = 0,02). Los autores del estudio concluyen que los resultados sugieren fuertemente que en la mayoría de los pacientes que fallecen por shock séptico se pueden observar lesiones histológicas potencialmente indicativas de cardiotoxicidad inducida por estrés [23]. **VER FIGURAS N° 2 Y 3**.

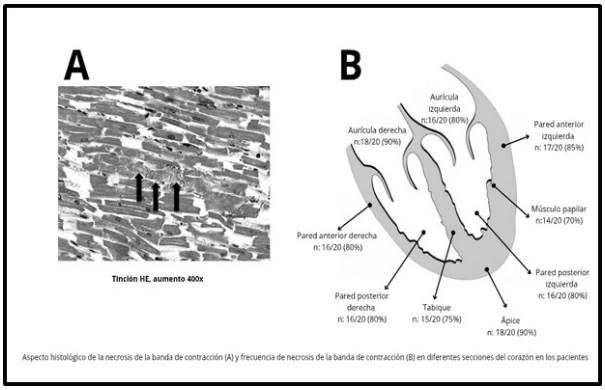
A
B
Tinción HE, aumento 400x
Aurícula izquierda n:16/20 (80%)
Aurícula derecha n:18/20 (90%)
Pared anterior izquierda n: 17/20 (85%)
Músculo papilar n:14/20 (70%)
Pared anterior derecha n: 16/20 (80%)
Pared posterior izquierda n: 16/20 (80%)
Pared posterior derecha n: 16/20 (80%)
Tabique n: 15/20 (75%)
Ápice n: 18/20 (90%)
Aspecto histológico de la necrosis de la banda de contracción (A) y frecuencia de necrosis de la banda de contracción (B) en diferentes secciones del corazón en los pacientes

Figura 2. Aspecto histológico de la necrosis de la banda de contracción del corazón. MODIFICADO de: Schmittinger, C. A., Dünser, M. W., Torgersen, C., Luckner, G., Lorenz, I., Schmid, S., Joannidis, M., Moser, P., Hasibeder, W. R., Halabi, M., & Steger, C. M. (2013). Histologic pathologies of the myocardium in septic shock: A prospective observational study. Shock, 39(4), 329–335. https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318289376b

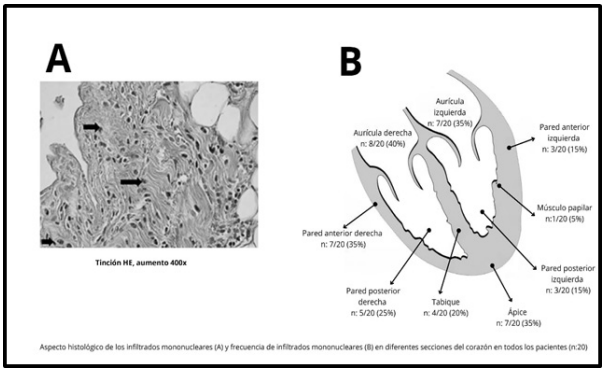
A
B
Tinción HE, aumento 400x
Aurícula izquierda n: 7/20 (35%)
Aurícula derecha n: 8/20 (40%)
Pared anterior izquierda n: 3/20 (15%)
Músculo papilar n:1/20 (5%)
Pared anterior derecha n: 7/20 (35%)
Pared posterior izquierda n: 3/20 (15%)
Pared posterior derecha n: 5/20 (25%)
Tabique n: 4/20 (20%)
Ápice n: 7/20 (35%)
Aspecto histológico de los infiltrados mononucleares (A) y frecuencia de infiltrados mononucleares (B) en diferentes secciones del corazón en todos los pacientes (n:20)

Figura 3. Aspecto histológico de los infiltrados mononucleares en el corazón. MODIFICADO de: Schmittinger, C. A., Dünser, M. W., Torgersen, C., Luckner, G., Lorenz, I., Schmid, S., Joannidis, M., Moser, P., Hasibeder, W. R., Halabi, M., & Steger, C. M. (2013). Histologic pathologies of the myocardium in septic shock: A prospective observational study. Shock, 39(4), 329–335. https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318289376b

• Edema miocárdico

Durante la sepsis citoquinas inflamatorias como TNF-α, la IL-1β y la IL-6 incrementan la permeabilidad microvascular, esto asociado a la reducción del aclaramiento linfático dan lugar a la acumulación de líquido en el intersticio del miocardio determinando edema miocárdico, el cual parecería está involucrado en la patogénesis de la miocardiopatía séptica según estudios recientes. El drenaje linfático depende de las contracciones cardiacas para el drenaje del líquido, durante la sepsis hay reducción de las contracciones cardiacas, por lo tanto, el drenaje de líquido linfático esta disminuido determinando aumento del contenido de agua en el miocardio. Un incremento del 3,5 % en el contenido de agua del miocardio puede reducir el gasto cardíaco en un 40 % debido al aumento de la rigidez ventricular [1].

DIAGNÓSTICO

El médico clínico deberá tener presente las características descritas en la definición de miocardiopatía séptica como son: presencia de disfunción miocárdica aguda, descartar enfermedad ateroesclerótica coronaria aguda como etiología, inestabilidad hemodinámica con ausencia de respuesta a fluidos y drogas vasoactivas, disfunción multiorgánica y lógicamente tener el antecedente de un foco séptico filiado. Con todos estos antecedentes clínicos se puede hacer uso de distintas técnicas de imagen y biomarcadores que nos ayuden a confirmar el diagnóstico.

• Electrocardiografía

Los hallazgos electrocardiográficos no proporcionan datos específicos en el diagnóstico de la miocardiopatía séptica, sin embargo, son comunes la presencia de taquicardia sinusal, fibrilación auricular. Cualquier dato anormal debe motivar una evaluación cardiaca exhaustiva adicional [9, 35].

• Ecocardiografía

La ecocardiografía constituye el gol estándar para evaluar la función cardiaca en el paciente séptico, permite una visualización dinámica del corazón, es el método más sencillo, accesible, rentable, repetible y puede realizarse a la cabecera del paciente [1]. La ecocardiografía convencional puede evaluar [1]:

- La integridad estructural del corazón, incluyendo patologías valvulares y la evaluación del tamaño y el grosor de la pared de las cámaras.
- La función ventricular izquierda y derecha, en términos de rendimiento sistólico y diastólico.
- La existencia de enfermedad pericárdica.

A continuación, describiremos los principales parámetros a valorar:

Disfunción del ventrículo izquierdo

Debemos tener claro que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida no es un indicador sensible de contractilidad miocárdica, esta simplemente refleja la relación entre la contractilidad miocárdica del ventrículo izquierdo y la postcarga del ventrículo izquierdo. Por tal razón esta no es una determinación que por sí sola nos permita definir a presencia de miocardiopatía séptica [5].

Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo

Está presente en el 50% al 60% de los pacientes sépticos. La mayoría de los pacientes presenta valores de FEVI estándar entre 55% y 70%. Se ha observado que los pacientes con valores de FEVI <25% (hipodinámicos) y aquellos con FEVI >70% (hiperdinámicos) presentan mayor mortalidad [5, 24].

Entre las herramientas ecocardiográficas que pueden utilizarse para demostrar la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se incluyen:

Índice de rendimiento miocárdico (índice Tei): este refleja el tiempo transcurrido en la contracción isovolumétrica, valores iguales o menores a 0.4 se representan una adecuada función, valores por encima de 0.5 se consideran insuficiencia cardíaca [5].

La excursión sistólica del anillo mitral (MAPSE): si bien hasta la fecha no se han publicado gran cantidad de estudios que determinen el rol del MAPSE en la evaluación de la miocardiopatía séptica, Brault et al. describen en su trabajo una correlación positiva entre MAPSE septal igual o menor a 1.2 centímetros y la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo [5, 25].

Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo

Es frecuente en shock séptico, constituye un parámetro pronóstico temprano. Según la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular, la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo se define mediante la evaluación de los siguientes parámetros [5]:

Volumen de la aurícula izquierda >34 ml/m².

Velocidad de regurgitación tricuspídea >2,8 m/s.

Velocidad E' en la imagen Doppler tisular (IDT) <10 cm/s en el anillo lateral y <7 cm/s en el anillo septal, y la relación E/e' >13 en el anillo lateral y >15 en el anillo septal [5, 26].

La determinación de estos parámetros permitió el diagnóstico de disfunción diastólica en el 60 % de los pacientes sépticos [5, 27]. El metaanálisis de Sanfilippo *et al.* en el 2017 demostró que la medición de E' en el anillo lateral se asocia más fuertemente con el pronóstico que la medición en el anillo septal, este metaanálisis también mostró una fuerte asociación entre E' y mortalidad en pacientes sépticos [5, 28, 29].

Disfunción ventricular derecha

Esta se presenta en el 50% al 55% de los casos, lo cual se asocia con una mortalidad tres veces mayor a los 28 días [5, 30, 31]. La disfunción ventricular derecha se define mediante al a determinación de los siguientes parámetros [5, 32]:

Excursión sistólica del anillo tricúspideo (TAPSE): <16 mm.

Velocidad sistólica del anillo lateral tricúspideo (onda S del TDI) <15 cm/s.

Cambio del área fraccional del ventrículo derecho (FAC) <35 %.

Deformación longitudinal global (GLS)

Es un parámetro nuevo y uno de los más utilizados, la principal desventaja radica en el hecho de la poca disponibilidad en las áreas de cuidados intensivos. Distintos estudios han asociado una GLS peor (menos negativa) a una mayor mortalidad en

los pacientes con sepsis. La GLS normal para el ventrículo izquierdo es superior al –18 % y para el ventrículo derecho superior al –22 %. Los valores de la tensión circunferencial del ventrículo izquierdo en los tres niveles basal, medio y ápex oscilan entre el –22 % y el –35 % [5, 33, 34].

• Resonancia magnética cardíaca

Es una técnica que promete mucho pues es un método seguro, viable y no invasivo. Las limitaciones para su uso en la práctica clínica son el tiempo de duración del examen lo cual puede realmente ser comprometedor en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica, o en aquellos pacientes que reciben ventilación mecánica. Otra limitante es la no disponibilidad en todos los centros hospitalarios [1,36].

Muehlberg *et al.* [36] realizan un estudio que incluyo 12 pacientes con shock séptico sometidos a resonancia magnética cardíaca dentro de las 48 horas posteriores al pico inicial de catecolaminas, junto con ecocardiografía transtorácica a las 48 y 96 horas posteriores a la resonancia magnética. Se determino la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mediante ambas técnicas de imagen. Los pacientes con función sistólica deteriorada presentaron tiempos T2 elevados en comparación con los pacientes con FEVI preservada. El volumen extracelular fue significativamente mayor en los pacientes con FEVI deteriorada en comparación con aquellos con FEVI preservada. Los autores sugirieron que la miocardiopatía séptica con FEVI deteriorada refleja una miocardiopatía inflamatoria, aunque el número de pacientes fue muy pequeño, lo que dificulta extraer conclusiones [36].

Lima *et al.* [2] en una revisión reciente indicaron que el edema y la inflamación miocárdica son las características clave de la miocardiopatía séptica, sin evidencia de fibrosis focal. En las secuencias T2, se observa un realce homogéneo del miocardio y, tras la aplicación de gadolinio, no se observa engrosamiento tardío miocárdico.

• Biomarcadores

En la miocardiopatía séptica básicamente tenemos disfunción miocárdica y es precisamente lo que los biomarcadores demuestran [2, 8]; entre los más estudiados se incluyen:

La troponina: este es un indicador específico de daño miocárdico [36]. Un metaanálisis en el cual se descartó previamente otras patologías que se sabe incrementan sus niveles, como: el síndrome coronario agudo, la embolia pulmonar o la insuficiencia renal terminal, mostró que los niveles elevados de troponina se asocian con un mayor riesgo de muerte en pacientes sépticos críticos no cardiacos [1, 2, 37]. Sin embargo, los resultados siguen siendo contradictorios en cuanto a si la elevación de la troponina o los niveles máximos se asocian directamente con el diagnóstico de miocardiopatía séptica [1, 38-40].

Péptidos natriuréticos cerebrales (BNP o NT-pro-BNP): estos son liberados por el miocardio en respuesta al estiramiento de la pared cardíaca. Un estudio demostró que el aumento de los niveles de péptidos natriuréticos cerebrales se asociaba con la miocardiopatía séptica. Sin embargo, se observó también que las presiones de llenado del ventrículo izquierdo no se correlacionaban con los niveles de péptidos natriuréticos cerebrales [2, 41].

Otros biomarcadores: se han identificado el factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF-21) y el factor de diferenciación del crecimiento 15 (GDF-15) estos son biomarcadores que reflejan la respuesta mitocondrial integrada al estrés, sin embargo, estos se encuentran investigándose en modelos animales [1, 42].

Ha sido posible identificar más de 30 microARN (miARN) que intervienen en la miocardiopatía séptica; entre ellos, más de 10 miARN (como miR-155, miR-24 y miR-192-5p) intervienen en la regulación de la apoptosis cardíaca inducida por sepsis [1, 5, 10, 11]. Pero se necesita más investigación para determinar la importancia clínica de estas moléculas [5].

• Dispositivos invasivos

El Catéter de arteria pulmonar no se utiliza comúnmente para el diagnóstico, tampoco ofrece ningún beneficio en la mortalidad [2, 43].

TRATAMIENTO

La miocardiopatía séptica no tiene un tratamiento específico, por lo tanto, el manejo es similar al que se hace en la sepsis [2]. Este se fundamenta en el diagnóstico temprano, inicio de antibióticos específicos, control del foco séptico, optimización de los parámetros hemodinámicos, reposición de líquidos, administración de vasopresores, inotrópicos, terapias de reemplazo renal de ser necesario y la ventilación mecánica adecuada [1].

El monitoreo es esencial, ya sea en la sepsis o en la miocardiopatía séptica. Las Guías de la Campaña de Sobrevivencia a la Sepsis (SSC) recomiendan la monitorización hemodinámica continua [44]. Si bien existen gran variedad de equipos que nos permiten hacer monitoreo hemodinámico con posibilidad de predecir la respuesta a líquidos por ejemplo: PiCCO, FlowTrack, monitores para medición de variación de la presión de pulso (VPP), variación del volumen sistólico (VVS) [44, 45], la ecocardiografía desempeña un rol fundamental tanto para el diagnóstico, como para el manejo [46].

La reanimación con líquidos en las primeras etapas es crucial, se recomienda el uso de cristaloides a una dosis intravenosa de 20 ml/kg para aumentar la precarga y el

gasto cardiaco [1, 44, 45]; sin embargo la reanimación excesiva en los días posteriores como consecuencia del aumento de la permeabilidad vascular y la vasodilatación puede provocar complicaciones como edema pulmonar, por lo que el monitoreo de la respuesta a fluidos resulta esencial para disminuir esta complicación [1, 45].

Dado que la vasodilatación es el principal factor de inestabilidad hemodinámica en los pacientes sépticos la Campaña de Supervivencia a la Sepsis recomienda la norepinefrina como vasopresor de primera línea para el choque séptico, debido a sus efectos α-adrenérgicos predominantes, que mejoran el tono vascular [1, 44]. Sin embargo, se deberá tener presente los efectos cardiotóxicos de la norepinefrina, ya descritos en la fisiopatología de la miocardiopatía séptica, cuya exposición a dosis altas y por periodos prolongados de sobreestimulación adrenérgica podría conducir a depresión miocárdica con disminución de la fracción de eyección y del gasto cardiaco [1, 19-21, 23].

La vasopresina (arginina) se sugiere como vasopresor de segunda línea para complementar la noradrenalina en el caso de los pacientes con shock séptico refractario. La dopamina, aunque es más selectiva para los receptores β-1, ya no se recomienda debido a su mayor riesgo de arritmias y al aumento asociado de la mortalidad [44].

En la última actualización de la Campaña de Sobrevivencia a la Sepsis del 2021, si bien no se habla de la miocardiopatía séptica de manera específica, se hace una sugerencia para los pacientes adultos que cursan choque séptico y disfunción cardíaca, con hipoperfusión persistente, sugerencia que consiste en añadir dobutamina a la norepinefrina o usar epinefrina sola como terapia inotrópica, siendo esta una recomendación débil con baja calidad de evidencia [44]. La dobutamina es una catecolamina sintética con efectos predominantemente β-1 [47]. Se recomienda en casos de disfunción miocárdica con presiones de llenado elevadas y bajo gasto cardiaco, a pesar de una carga adecuada de líquidos y el uso de noradrenalina. De hecho, solo los pacientes con hipocinesia global, probablemente debida a miocardiopatía séptica, deberían ser evaluados con una dosis baja de dobutamina bajo estrecha monitorización [1, 47].

El levosimendán, un sensibilizante del calcio, funciona como inotrópico y lusítropo, mejora el gasto cardíaco sin aumentar la demanda miocárdica de oxígeno, demostrando propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antiapoptóticas [1]. Aunque ningún estudio hasta el momento ha mostrado diferencias significativas en la mortalidad entre levosimendán y dobutamina, levosimendán fue más eficaz para mejorar la función cardíaca, disminuir los niveles de lactato y reducir los requerimientos de noradrenalina. Sin embargo, casi todos los estudios realizados incluyeron solo un pequeño número de pacientes con miocardiopatía séptica [1]. A la luz de la evidencia la Campaña de Sobrevivencia a la Sepsis del 2021, da una recomendación débil con baja calidad de evidencia que sugiere no usar levosimendán en los pacientes con choque séptico y disfunción cardiaca con hipoperfusión persistente [44].

El papel que desempeñan los betabloqueantes en a la miocardiopatía séptica no ha sido evaluado, si bien la modulación β-adrenérgica puede considerarse una intervención terapéutica que evite la aparición de taquicardia, taquiarritmias y sobreestimulación simpática en el paciente séptico su uso podría empeorar la inestabilidad hemodinámica [1, 48, 49].

La oxigenación por membrana extracorpórea venoarterial temprana (ECMO-VA) puede ser una opción viable para cierto grupo de pacientes con shock cardiogénico inducido por sepsis refractaria, cuando las terapias convencionales no han sido efectivas [1, 50-52]. Un metaanálisis de 14 estudios observacionales, que incluyeron a 468 pacientes, reportó una tasa de supervivencia global combinada del 36,4 %. Es importante mencionar que la supervivencia fue mayor en pacientes con FEVI < 20 % comparada con aquellos con FEVI > 35 %. Se observaron diferencias regionales, con tasas de supervivencia en Asia (19,5 %) considerablemente inferiores a las de Europa (61,0 %) y Norteamérica (45,5 %), diferencias que podrían responder a las mejoras tecnológicas y a la experticia del personal en las diferentes regiones. Estas variaciones subrayan la necesidad de una interpretación cautelosa de los datos [52].

CONCLUSIONES

La miocardiopatía séptica es una complicación frecuente en los pacientes sépticos con una alta tasa de mortalidad entre 70% y 90%, que a pesar de las implicaciones clínicas que tiene por su severidad aun su definición sigue siendo ambigua, con una fisiopatología poco conocida, esto asociado a una falta de unificación de criterios diagnósticos, determina que su incidencia sea subestimada; y lo que es peor, todo lo anterior mencionado da lugar a que no se disponga de guías de tratamiento específicas lo que muy probablemente se ve reflejado en su alta tasa de mortalidad.

Por lo tanto, una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la miocardiopatía séptica puede contribuir al desarrollo de una definición unificada, a la elaboración de criterios diagnósticos estandarizados y al diseño de estrategias concretas de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zakynthinos, G. E., Giamouzis, G., Xanthopoulos, A., Oikonomou, E., Kalogeras, K., Karavidas, N., Dimeas, I. E., Gialamas, I., Gounaridi, M. I., Siasos, G., Vavuranakis, M., Zakynthinos, E., & Tsolaki, V. (2025). Septic Cardiomyopathy: Difficult Definition, Challenging Diagnosis, Unclear Treatment. In Journal of Clinical Medicine (Vol. 14, Issue 3). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/jcm14030986
2. Lima, M. R., & Silva, D. (2023). Septic cardiomyopathy: A narrative review. In Revista Portuguesa de Cardiologia (Vol. 42, Issue 5, pp. 471–481). Sociedade Portuguesa de Cardiologia. https://doi.org/10.1016/j.repc.2021.05.020
3. MacLean LD, Mulligan WG, McLean AP, et al. Patterns of septic shock in man --- a detailed study of 56 patients. Ann Surg. 1967;166:543---62.
4. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. Ann Int Med. 1984;100:483---90.
5. Lukić, I., Mihić, D., Varžić, S. C., Relatić, K. S., Zibar, L., Loinjak, D., Ćurić, Ž. B., Klobučar, L., & Maričić, L. (2024). Septic Cardiomyopathy. In Reviews in Cardiovascular Medicine (Vol. 25, Issue 1). IMR Press Limited. https://doi.org/10.31083/j.rcm2501023
6. Geri G, Vignon P, Aubry A, Fedou AL, Charron C, Silva S, et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis. Intensive Care Medicine. 2019; 45: 657–667.
7. Boissier, F., & Aissaoui, N. (2022). Septic cardiomyopathy: Diagnosis and management. In Journal of Intensive Medicine (Vol. 2, Issue 1, pp. 8–16). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.jointm.2021.11.004ón
8. Ehrman RR, Sullivan AN, Favot MJ, Sherwin RL, Reynolds CA, Abidov A, et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic
9. cardiomyopathy: a review of the literature. Critical Care. 2018; 22: 112.
10. Hiraiwa, H., Kasugai, D., Okumura, T., & Murohara, T. (2024). Clinical implications of septic cardiomyopathy: A narrative review. In Medicine (United States) (Vol. 103, Issue 17, p. E37940). Lippincott Williams and Wilkins. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000037940
11. Manetti AC, Maiese A, Paolo MD, De Matteis A, La Russa R, Turillazzi E, et al. MicroRNAs and Sepsis-Induced Cardiac Dysfunction: A Systematic Review. International Journal of Molecular Sciences. 2020; 22: 321.
12. Zhang G, Dong D, Wan X, Zhang Y. Cardiomyocyte death in sepsis: Mechanisms and regulation (Review). Molecular Medicine Reports. 2022; 26: 257.
13. Yu, X., Gao, J., & Zhang, C. (2025). Sepsis-induced cardiac dysfunction: mitochondria and energy metabolism. In Intensive Care Medicine Experimental (Vol. 13, Issue 1). Springer Nature. https://doi.org/10.1186/s40635-025-00728-w
14. Watson WD et al (2023) Retained metabolic flexibility of the failing human heart. Circulation 148(2):109–123.
15. Ni D et al (2024) Energy metabolism: from physiological changes to targets in sepsis-induced cardiomyopathy. Hellenic J Cardiol 80:96–106.
16. Nedel W, Deutschendorf C, Portela LVC (2023) Sepsis-induced mitochondrial dysfunction: a narrative review. World J Crit Care Med 12(3):139–152.
17. Durand A, Duburcq T, Dekeyser T, Neviere R, Howsam M, Favory R, et al. Involvement of Mitochondrial Disorders in Septic Cardiomyopathy. Oxidative Medicine and Cellular Longevity.
18. 2017; 2017: 4076348.
19. Wasyluk W, Zwolak A. PARP Inhibitors: An Innovative Approach to the Treatment of Inflammation and Metabolic Disorders in Sepsis. Journal of Inflammation Research. 2021; 14:1827–1844
20. Martin, L.; Horst, K.; Chiazza, F.; Oggero, S.; Collino, M.; Brandenburg, K.; Hildebrand, F.; Marx, G.; Thiemermann, C.; Schuerholz, T. The synthetic antimicrobial peptide 19-2.5 attenuates septic cardiomyopathy and prevents down-regulation of SERCA2 in polymicrobial sepsis. Sci. Rep. 2016, 6, 37277.
21. Radermacher, P., Huber-Lang, M., & Thiemermann, C. (2013). Catecholamines and the septic heart: Opening Pandora's box? In Shock (Vol. 39, Issue 4, pp. 404–405). https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e31828b247b
22. Chotalia, M.; Ali, M.; Hebballi, R.; Singh, H.; Parekh, D.; Bangash, M.N.; Patel, J.M. Hyperdynamic Left Ventricular Ejection Fraction in ICU Patients With Sepsis. Crit. Care Med. 2022, 50, 770–779.
23. Paonessa, J.R.; Brennan, T.; Pimentel, M.; Steinhaus, D.; Feng, M.; Celi, L.A. Hyperdynamic left ventricular ejection fraction in the intensive care unit. Crit. Care 2015, 19, 288.
24. Hollenberg, S.M.; Singer, M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy. Nat. Rev. Cardiol. 2021, 18, 424–434.
25. Schmittinger, C. A., Dünser, M. W., Torgersen, C., Luckner, G., Lorenz, I., Schmid, S., Joannidis, M., Moser, P., Hasibeder, W. R., Halabi, M., & Steger, C. M. (2013). Histologic pathologies of the myocardium in septic shock: A prospective observational study. Shock, 39(4), 329–335. https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318289376b
26. Dugar S, Sato R, Chawla S, You JY, Wang X, Grimm R, et al. Is Left Ventricular Systolic Dysfunction Associated With Increased Mortality Among Patients With Sepsis and Septic
27. Shock? Chest. 2023; 163: 1437–1447.
28. Brault C, Zerbib Y, Mercado P, Diouf M, Michaud A, Tribouilloy C, et al. Mitral annular plane systolic excursion for assessing left ventricular systolic dysfunction in patients with septic shock. BJA Open. 2023; 7: 100220.
29. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. European Heart Journal. Cardiovascular Imaging. 2016; 17: 1321–1360.
30. Clancy DJ, Scully T, Slama M, Huang S, McLean AS, Orde SR. Application of updated guidelines on diastolic dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock. Annals of Intensive Care. 2017; 7: 121.
31. Sanfilippo F, Corredor C, Arcadipane A, Landesberg G, Vieillard-Baron A, Cecconi M, et al. Tissue Doppler assessment of diastolic function and relationship with mortality in critically ill septic patients: a systematic review and meta-analysis. British Journal of Anaesthesia. 2017; 119: 583–594.
32. Sanfilippo F, Di Falco D, Noto A, Santonocito C, Morelli A, Bignami E, et al. Association of weaning failure from mechanical ventilation with transthoracic echocardiography parameters: a systematic review and meta-analysis. British Journal of Anaesthesia. 2021; 126: 319–330.

33. Vallabhajosyula S, Kumar M, Pandompatam G, Sakhuja A, Kashyap R, Kashani K, et al. Prognostic impact of isolated right ventricular dysfunction in sepsis and septic shock: an 8-year historical cohort study. Annals of Intensive Care. 2017; 7: 94.
34. Lanspa MJ, Cirulis MM, Wiley BM, Olsen TD, Wilson EL, Beesley SJ, et al. Right Ventricular Dysfunction in Early Sepsis and Septic Shock. Chest. 2021; 159: 1055–1063.
35. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography. 2010; 23: 685–788.
36. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. Journal of the American Society of Echocardiography. 2013; 26: 185–191.
37. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, Tritapepe L, Lorini FL, Arcadipane A, et al. Left ventricular systolic function evaluated by strain echocardiography and relationship with mortality in patients with severe sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. Critical Care. 2018; 22: 183.
38. Bosch NA, Cohen DM, Walkey AJ. Risk factors for new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2019; 47:280–7.
39. Muehlberg F, Blaszczyk E, Will K, et al. Characterization of critically ill patients with septic shock and sepsis-associated cardiomyopathy using cardiovascular MRI. ESC Heart Fail. 2022; 9:2147–56.
40. Bessiere F, Khenifer S, Dubourg J, et al. Prognostic value of troponins in sepsis: a meta-analysis. Intensive Care Med. 2013; 39:1181–9.
41. Innocenti, F.; Palmieri, V.; Stefanone, V.T.; D'Argenzio, F.; Cigana, M.; Montuori, M.; Capretti, E.; De Paris, A.; Calcagno, S.; Tassinari, I.; et al. Comparison of Troponin I levels versus myocardial dysfunction on prognosis in sepsis. Intern. Emerg. Med. 2022, 17, 223–231.
42. Kim, J.S.; Kim, M.; Kim, Y.J.; Ryoo, S.M.; Sohn, C.H.; Ahn, S.; Kim,W.Y. Troponin Testing for Assessing Sepsis-Induced Myocardial Dysfunction in Patients with Septic Shock. J. Clin. Med. 2019, 8, 239.
43. Murcia-Gubianas, C.; Yebenes, J.C.; Buxo, M.; Sirvent, J.M.; Pinart, E. Dynamics of high-sensitivity troponin T and myocardial dysfunction during the first 72 h of septic shock. Eur. J. Intern. Med. 2021, 91, 104–106.
44. Papanikolaou J, Makris D, Mpaka M, et al. New insights into the mechanisms involved in B-type natriuretic peptide elevation and its prognostic value in septic patients. Crit Care. 2014;18: R94.
45. Hubens, W.H.G.; Vallbona-Garcia, A.; de Coo, I.F.M.; van Tienen, F.H.J.; Webers, C.A.B.; Smeets, H.J.M.; Gorgels, T. Blood biomarkers for assessment of mitochondrial dysfunction: An expert review. Mitochondrion 2022, 62, 187–204.
46. Harvey S, Young D, Brampton W, et al. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. Cochrane Database Syst Rev. 2006;3:CD003408.
47. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47:1181–247.
48. Brown, R.M.; Semler, M.W. Fluid Management in Sepsis. J. Intensive Care Med. 2019, 34, 364–373.
49. Guerin, L.; Vieillard-Baron, A. The Use of Ultrasound in Caring for Patients with Sepsis. Clin. Chest Med. 2016, 37, 299–307.
50. Sato, R.; Nasu, M. Time to re-think the use of dobutamine in sepsis. J. Intensive Care 2017, 5, 65.
51. Alexandru, M.G.; Niewald, P.; Kruger, S.; Borgstedt, R.; Whitehouse, T.; Singer, M.; Rehberg, S.; Scholz, S.S. Mortality in septic patients treated with short-acting betablockers: A comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. Crit. Care 2024, 28, 392.
52. Whitehouse, T.; Hossain, A.; Perkins, G.D.; Gordon, A.C.; Bion, J.; Young, D.; McAuley, D.; Singer, M.; Lord, J.; Gates, S.; et al. Landiolol and Organ Failure in Patients With Septic Shock: The STRESS-L Randomized Clinical Trial. JAMA 2023, 330, 1641–1652.
53. Brechot, N.; Hajage, D.; Kimmoun, A.; Demiselle, J.; Agerstrand, C.; Montero, S.; Schmidt, M.; Luyt, C.E.; Lebreton, G.; Hekimian, G.; et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation to rescue sepsis-induced cardiogenic shock: A retrospective, multicentre, international cohort study. Lancet 2020, 396, 545–552.
54. Brechot, N.; Luyt, C.E.; Schmidt, M.; Leprince, P.; Trouillet, J.L.; Leger, P.; Pavie, A.; Chastre, J.; Combes, A. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock. Crit. Care Med. 2013, 41, 1616–1626.
55. Ling, R.R.; Ramanathan, K.; Poon, W.H.; Tan, C.S.; Brechot, N.; Brodie, D.; Combes, A.; MacLaren, G. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation as mechanical circulatory support in adult septic shock: A systematic review and meta-analysis with individual participant data meta-regression analysis. Crit. Care 2021, 25, 246.